

Programa de la Unidad Curricular “Biología celular y molecular” (UC N°5)

1- Ubicación curricular y previaturas

Esta Unidad Curricular (UC) se ubica en el segundo semestre de la carrera dentro del Ciclo Básico Clínico Comunitario. Para cursarla es requisito tener aprobada la Unidad curricular Introducción a la Biología celular y molecular (UC N°1).

2- Unidades docentes participantes

Unidades académicas: Biofísica, Bioquímica, Histología y Embriología, Genética y de Educación Médica.

3- Fundamentación /Objetivos generales:

En el curso se analizan la organización estructural, la arquitectura molecular y la fisiología de la célula desde la perspectiva de la biología molecular. Se pretende contribuir a la construcción del conocimiento a través de la discusión de problemas, fomentando la autonomía del estudiante y su responsabilidad por el propio aprendizaje. Asimismo, se estimula el desarrollo inicial de competencias generales tales como la capacidad crítica, la responsabilidad y el trabajo en equipo como base para el ejercicio profesional.

4- Metodologías de enseñanza:

Las actividades incluyen clases teóricas, talleres de resolución de ejercicios, talleres de integración, actividad experimental y estudio de casos. Las actividades asincrónicas se desarrollan en la plataforma moodle de la Facultad (EVA).

Actividades

Clases teóricas: Clases expositivas en video donde se abordan y jerarquizan los contenidos temáticos del curso desde una perspectiva teórica. A los videos se accede desde un enlace en el espacio del curso en la plataforma EVA y se encuentran disponibles en el canal del Departamento de Educación Médica. Se ponen a disposición en forma secuencial de acuerdo a la programación indicada en el calendario y quedan disponibles en el canal durante el resto del curso.

Talleres: Trabajo en grupos basado en el análisis y resolución de ejercicios y problemas.

Taller de integración: cada unidad temática se concluye con un taller de integración de los contenidos.

Actividad experimental: Se realizan 5 instancias de resolución experimental de problemas de

acuerdo a los objetivos y contenidos del curso, con análisis y procesamiento de los resultados obtenidos en el laboratorio. Cada subgrupo de estudiantes deberá realizar un informe, el cual será evaluado.

Estudio de caso: resolución de casos vinculados a los contenidos del curso usando la metodología Estudio de caso. La actividad se inicia en forma asincrónica con la participación individual en el foro. Continúa en clase trabajando en subgrupos y en plenario en la resolución del caso en forma colectiva bajo la supervisión del docente. Finalmente se realiza un informe que incorpora los aportes realizados en las instancias previas. Esta actividad es de asistencia obligatoria.

Actividades en EVA: Materiales y actividades dirigidas a apoyar el estudio de los temas, la preparación de clase, así como recursos de autoevaluación. Incluye una variedad de recursos tales como material audiovisual interactivo, foros y cuestionarios.

5- Organización del curso

Se abordan los siguientes temas de la biología celular (ver en Anexo I el programa detallado y la bibliografía recomendada):

- I. Organización y flujo de la información genética.
- II. Metabolismo intermediario e integración metabólica.
- III. Ciclo celular. Proliferación. Diferenciación y muerte celular.
- IV. Superficie Celular. Tránsito de materiales: vías secretorias y endocíticas.
- V. Citoesqueleto y señalización celular.

6. Carga horaria

El curso tiene una duración de 18 semanas y comprende actividades teóricas y prácticas con la carga horaria que indica la tabla.

Horas teóricas	Horas prácticas
87 horas	108 horas (Taller). 12 horas (Actividad experimental) 54 horas (Estudio de caso) 36 horas (Actividades en EVA)

La carga horaria total del curso es de $(87 \times 2) + (108 + 12 + 54 + 36) \times 1.5 = 489$ horas.

7. Formas de evaluación y aprobación de la Unidad Curricular.

Formas de evaluación:

Pruebas Parciales:

Se realizan 3 pruebas parciales que suman un máximo de 85 puntos.

Evaluación de la Actividad experimental:

Las evaluaciones correspondientes a las actividades experimentales podrán sumar en total hasta 15 puntos.

Evaluación continua en Estudio de caso:

La participación y desempeño en Estudio de caso se calificará en las categorías Insuficiente, Suficiente y Bueno. En el Anexo se encuentra disponible la rúbrica en la que se detallan los criterios utilizados en la evaluación, los cuales contemplan la participación en el trabajo grupal, el desarrollo individual del estudiante en el proceso de construcción del conocimiento y el cumplimiento en la realización de tareas propuestas.

Formas de aprobación de la Unidad curricular:

Requisitos para aprobar:

- asistir a las actividades de Estudio de caso, pudiendo registrarse un máximo de 10 % de inasistencias no justificadas o 20 % justificadas.
- obtener 40 % o más del total de puntos del curso (parciales y evaluaciones de actividades experimentales).
- obtener la calificación Suficiente o Bueno en la evaluación de Estudio de caso.

En caso de no cumplir con alguno de los requisitos el resultado es Reprobado y el estudiante deberá volver a cursar la unidad curricular.

En caso de cumplir con todos los requisitos, el resultado puede ser: Aprobado o Rinde examen.

Aprobado: para alcanzar la aprobación mediante exoneración del examen se debe cumplir:

- obtener 70% o más del total de puntos del curso (suma de las evaluaciones de actividades experimentales y parciales).

Rinde examen:

- Si en la suma de puntos obtenidos en las evaluaciones es mayor al 40%, pero menor al 70% del total de puntos, debe rendir examen para aprobar la unidad curricular.

El examen consiste en una prueba de opción múltiple o formato equivalente. Para aprobar

el examen se requiere obtener una calificación igual o superior al 60%. (*)

Tabla: resumen de formas de aprobación de la unidad curricular

	Aprueba UC (exonera examen)	Rinde examen
Asistencia Estudio de casos	mínimo 80% de instancias	mínimo 80% de instancias
Evaluación continua EC	suficiente o bueno	suficiente o bueno
Suma de puntajes de Parciales y actividades experimentales	70% o más del total de puntos del curso	40% o más del total de puntos del curso

8- Devolución

En Estudio de caso se realizará una devolución del desempeño de los estudiantes en la evaluación continua de acuerdo a la rúbrica, en forma individual, en la semana 8 del curso y en el momento de presentar la calificación final.

Los informes o tareas correspondientes a las actividades experimentales serán corregidos por los docentes y devueltos con recomendaciones y correcciones.

En el caso de los parciales la fundamentación de las respuestas correctas se publicará en el EVA.

(*) La habilitación para rendir examen tiene una duración de tres años (Reglamento de cursos y exámenes de la carrera)

"Biología celular y molecular" (UC 5)-

ANEXO 1 - Programa detallado y bibliografía recomendada

PARTE I: ESTRUCTURA Y FISIOLÓGÍA CELULAR

I. GENERALIDADES.

1. Visión global de la organización estructural y funcional de las células. Biomembranas. Compartimientos. Papel funcional de los organelos. Principales métodos de estudio de la célula.
2. La biología celular y molecular en medicina. Las células como modelos experimentales. Herramientas analíticas de la biología celular y molecular y su aplicación en la medicina.

II. COMPOSICIÓN MOLECULAR Y BIOQUÍMICA DE LAS CÉLULAS.

3. Enzimas. Cinética química. Definición de enzima. Formación del complejo enzima- sustrato. Mecanismo de acción enzimática. Termodinámica de las reacciones catalizadas por enzimas. Energía libre de activación y efecto de catalizadores. Teoría del estado de transición. Conceptos de cinética enzimática: ecuación de Michaelis-Menten y enzimas alostéricas. Efecto del pH y la temperatura sobre la actividad enzimática. Inhibidores.
4. Control de la actividad enzimática. Regulación de la concentración de enzima por síntesis y degradación. Regulación de la actividad: modulación alostérica, modulación covalente y modulación mediada por proteólisis.
5. Bioenergética. La célula como un sistema termodinámico: Sistema, entorno y universo. Leyes de la termodinámica. Bioenergética del metabolismo celular. Reacciones acopladas. Reacciones redox. Cambios de energía libre en las reacciones de oxidación-reducción.
6. Introducción al metabolismo intermediario. Rutas centrales del metabolismo energético celular (anabolismo y catabolismo). Mecanismos de generación y utilización de energía en la célula. Estructura y propiedades del ATP y NADH- NADPH. Topografía del metabolismo: principales organelos, asociación de estructuras y funciones celulares.
7. Glucólisis. Localización subcelular, etapas, balance y regulación de la glucólisis. Destinos del piruvato: lactato deshidrogenasa y piruvato deshidrogenasa.
8. Ruta de las pentosas fosfato. Etapa oxidativa y no oxidativa, regulación y balance de la ruta de las pentosas fosfato. Utilización del NADPH y de la ribosa 5 fosfato por la célula.
9. Gluconeogénesis. Reacciones de la gluconeogénesis. Relacionan con la glucólisis. Balance y regulación.
10. Síntesis y degradación del glucógeno. Reacciones y regulación de la síntesis y degradación del glucógeno.
11. La mitocondria y la conversión de energía. Ciclo de Krebs. Localización subcelular del Ciclo de Krebs. Panorámica general del ciclo. Balance energético del ciclo. Regulación del ciclo. El

ciclo de Krebs como ruta anabólica y reacciones anapleróticas.

12. Cadena respiratoria. Componentes de la cadena de transporte de electrones y secuencia del transporte de electrones. Ingreso de electrones a la cadena respiratoria. Lanzaderas para el ingreso del NADH citosólico.
13. Fosforilación oxidativa. Síntesis de ATP acoplado al flujo de electrones. Hipótesis quimiosmótica: generación del gradiente de protones. Mecanismo de la síntesis de ATP en ATP sintasa. Desacoplamiento de la fosforilación oxidativa e inhibidores. Balance y regulación global. Índice P/O.
14. Oxidación de ácidos grasos. Localización subcelular. Órganos que obtienen su energía predominantemente por esta ruta. Etapas: Activación de ácidos grasos, transporte a través de la membrana mitocondrial interna, β -oxidación. Ruta de los carbonos y de los electrones. Balance global y regulación.
15. Síntesis de ácidos grasos. Etapas de la síntesis de ácidos grasos (acetil-CoA carboxilasa y complejo ácido graso sintasa). Localización subcelular, regulación y balance. Reacciones de elongación e insaturación de ácidos grasos.
16. Integración del metabolismo intermediario. Naturaleza convergente del catabolismo y divergente del anabolismo. Glucosa-6-fosfato, piruvato y acetil-CoA como encrucijadas metabólicas. Roles del ATP, NADH Y NADPH. Acción coordinada de las rutas metabólicas en distintas situaciones celulares. Roles de la compartimentalización y la regulación coordinada de las vías de producción y almacenamiento de energía. Especialización metabólica de los distintos órganos.

III. ORGANIZACIÓN Y FLUJO DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA.

17. Organización del material hereditario. Bases moleculares del flujo de información. Organización del genoma, tipos de secuencias, organización y distribución, genomas procariotas y eucariotas. Organización espacial, compactación de ácidos nucleicos, niveles y correlación funcional, segregación cromosómica.
18. Mantenimiento de la información hereditaria. Bioquímica y mecanismo de la replicación. Principios de reparación de ADN y estabilidad genética. Mutaciones y mutagénesis, significado biológico, variabilidad y patología. La generación de diversidad. La recombinación a nivel molecular. Aplicaciones de estos mecanismos como herramientas en la Biología Molecular.
19. Expresión de la información hereditaria. El flujo de información: El dogma central y sus variantes. Concepto del gen en procariotas y eucariotas. El mecanismo de la transcripción. Tipos de ARN, transcripción en procariotas y eucariotas. La maduración de los transcriptos. El papel de distintos ARN. El código genético y la traducción. El mecanismo de la traducción y el papel de los distintos ARN.
20. Regulación de la expresión génica. Organización de los regulones procariotas y eucariotas. Procesos acoplados: transcripción-traducción, transcripción- maduración. Regulación del inicio de la transcripción, operones bacterianos. Regulación transcripcional en eucariotas, promotores y potenciadores. Regularán por disponibilidad, relacionan cromatina-transcripción, epigenética. Regulación postranscripcional, procesamiento diferencial, silenciamiento.

IV. CLASIFICACIÓN Y TRANSPORTE DE PROTEÍNAS

21. Organelos intracelulares. Clasificación y transporte de proteínas a los diferentes organelos: generalidades. Hipótesis de la señal.
22. El núcleo. Estructura. Envoltura nuclear. Relaciones topológicas con otros compartimentos celulares. Complejo de poro. Tráfico de materiales entre el núcleo y el citoplasma.
23. Reticulo endoplásmico (RE). Organización y ultraestructura. Translocación de proteínas al RE. Procesamiento de las proteínas en el RE. Exportación de materiales desde el RE.
24. Aparato de Golgi. Organización y ultraestructura. Glicosilación de proteínas en el aparato de Golgi. Progresión de materiales a través del aparato de Golgi.
25. Transporte intracelular mediado por vesículas: mecánica molecular del transporte. Vesículas de transporte. Proteínas de cubierta. Mecanismo de brotamiento de vesículas y su regulación. Hipótesis SNARE. Mecanismos de reconocimiento del destino. Mecanismos de fusión vesicular. Mecanismos de selección de la carga. Transporte retrógrado. Papel funcional y mecanismos.
26. Transporte intracelular mediado por vesículas: las rutas del tráfico vesicular. Las rutas endocítica y secretoria. Lisosomas, endosomas, endocitosis mediada por receptor.

V. CITOESQUELETO Y MOVIMIENTO CELULAR.

27. Filamentos de actina. Composición, estructura y arquitectura molecular. Polimerización y despolimerización. Diferencias entre los extremos (+) y (-). Organización general de los filamentos de actina en las células. Proteínas asociadas a la actina. Papel funcional de los filamentos de actina. Proteínas motoras asociadas a los microfilamentos: miosinas. Rol en el movimiento celular y la formación de haces contráctiles.
28. Filamentos intermedios. Estructura, y arquitectura molecular. Proteínas de los filamentos intermedios y tipos celulares donde se expresan. Organización general de los filamentos intermedios en la célula y su regulación. Papel funcional.
29. Microtúbulos. Composición, estructura y arquitectura molecular. Polimerización y despolimerización. Diferencias entre los extremos (+) y (-). La inestabilidad dinámica y su consecuencia funcional. Organización general de los microtúbulos en la célula, centros organizadores de microtúbulos: centrosoma, cuerpo basal. Reorganización de los microtúbulos durante la mitosis.
30. Movimientos celulares asociados a los microtúbulos. Proteínas motoras asociadas a microtúbulos: quinesinas y dineínas. Estructura general. Transporte de organelos y flujo de materiales asociado a microtúbulos. Cilias y flagelos. Organización, estructura, papel funcional y regulación.

VI. SUPERFICIE CELULAR

31. Biomembranas. Composición, estructura y arquitectura molecular. Bicapa lipídica. Composición, arquitectura molecular, propiedades. Membrana plasmática. Proteínas de membrana. Movilidad de proteínas de membrana. Glúcidos de membrana. Dominios de membrana. Balsas lipídicas.

32. Transporte de moléculas pequeñas a través de la membrana. Tipos de transporte. Equilibrio electroquímico o. Transporte activo. Estado estacionario. Potencial de reposo.
33. Fenómenos eléctricos en los tejidos excitables. Respuesta local y potencial de acción. Circuito equivalente de la membrana celular. Propiedades. Determinación de las constantes de tiempo y espacio de la membrana. Potencial de acción. Nociones generales de la técnica de control de voltaje. Corrientes iónicas en los tejidos excitables. Corriente de sodio y corriente de potasio. Curso temporal, dependencia del voltaje. Cambios en las conductancias de la membrana durante el potencial de acción. Propagación. Velocidad de conducción.
34. Canales iónicos. Clasificación. Mecanismos de compuerta. Conductancia. Mecanismo de permeación. Selectividad. Compuertas controladas por voltaje. Estructura. Canalopatías. Nociones moleculares y farmacológicas.

VII.. SEÑALIZACIÓN CELULAR

35. Moléculas de señalización y sus receptores. Tipos de moléculas de señalización. Clasificación de receptores y mecanismos generales de transducción.
36. Vías intracelulares de señalización. Mecanismos moleculares. Proteínas G. Segundos mensajeros. Fosforilación. Quinasas y fosfatasas. Mecanismos de regulación

VIII. CICLO CELULAR, PROLIFERACIÓN Y DIFERENCIACIÓN

37. El ciclo celular eucariota. Panorama general del ciclo y su regulación. Mecanismos moleculares de regulación de los eventos mitóticos. Puntos de control en la regulación del ciclo celular. Control del ciclo celular en células de mamíferos. Daño y Reparación del ADN. Regulación de la muerte y la proliferación celular. Cinética de crecimiento de poblaciones celulares - Modelos.
38. Diferenciación celular. Nacimiento, linaje y muerte celular. Células madres en el embrión y los tejidos adultos. Perspectivas terapéuticas.

IX. BASES CELULARES Y MOLECULARES DEL CÁNCER

39. Bases celulares y moleculares del cáncer. Células tumorales. Oncogenes. Genes supresores tumorales. Papel de los carcinógenos. Aplicaciones de la biología celular y molecular a la prevención y tratamiento del cáncer.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Biología Celular y Molecular. Lodish H., Berk A, Matsudaira P, Kaiser CA, Krieger M, Scott MP, Zipursky SL, Darnell J. 5a Edición. Editorial Panamericana.
- Molecular Biology of the Cell. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K y Walter P. 5th Edition, 2006. Garland Publishers (y posteriores ediciones).
- Introducción a la Biología Celular. Alberts B, Bray D, Hopkins K, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K y Walter P. 3a Edición, Editorial Panamericana (y posteriores

ediciones).

- Conceptos de Genética. Klug, Cumming y Spencer. 8a. Edición 2007. Pearson España
- Genética. Griffiths, Wessler, Lewontin y Carroll. 9a. Edición. 2008. McGraw-Hill Interamericana de España S.L
- La célula. Cooper y Hausman. Edición 2017. Marban.
- Principios de Bioquímica. Lehninger, Ed. Omega, 2009 (y ediciones posteriores).
- Bioquímica. Mathews – van Holde. Ed. McGraw-Hill Interamericana, 2009 (y ediciones posteriores) Bioquímica. Stryer L., 5a Edición, Ed. Reverte, (2003 y ediciones posteriores).
- Bioquímica. Voet, Voet JG. Ed. Omega. 2010. 4ta edición y posteriores
- Fisiología Humana de Bernardo Houssay. Cingolani H.E., A.B. Houssay y colaboradores. Ed. El Ateneo. Buenos Aires, 6a edición. Sección 1, capítulos 1 y 2.
- Fisiología Médica de Walter Boron y Emile Boulpaep (editores). 3a Edición (2017). Editorial Elsevier, España. Capítulos 5, 6 y 7.
- Proliferación celular y su perturbación. Aspectos cuantitativos y moleculares. Nunes, E. y U. Gelos, con la colaboración de E. Barrios. Oficina del Libro. AEM. Segunda Edición 2006.
- Radiación solar y cáncer de piel. Leffell, D.J. y D.E. Brash. Investigación y Ciencia 239: 62- 68, 1996. Transporte a través de la membrana celular. Garrahan, P.J., A.F. Rega. Monografía Científica No 18,
- OEA, 1978. Transporte y excitabilidad. Ríos, E. Dirección General de Extensión Universitaria. División Publicaciones, 1982.